

▶ PRÉMIO MELHOR ARTIGO PORTUGUÊS

Artigo concorrente

Avaliação do estado nutricional de doentes idosos – estudo de novos biomarcadores de nutrição

DR. ANDRÉ COELHO* • DRA. ANA SOFIA JORGE* • DR. SÉRGIO DIAS FOUSSIER* • PROF. DOUTOR MANUEL TEIXEIRA VERÍSSIMO • DRA. SOFIA VALE PEREIRA • PROF^a DOUTORA ANABELA MOTA PINTO

Os actuais métodos de avaliação do estado nutricional em idosos, são tardios e pouco sensíveis na identificação de desnutrição, tendo em conta que uma percentagem significativa de indivíduos nesta faixa etária sofre deste problema. O objectivo deste trabalho foi avaliar marcadores de nutrição que pudessem ser mais sensíveis, reprodutíveis e identificativos de desnutrição nos indivíduos idosos. Estudaram-se 42 doentes internados (≥ 65 anos), e definiram-se grupos de desnutridos e normonutridos, de acordo com o IMC. Procedeu-se ao doseamento da grelina, leptina e adiponectina séricas, à avaliação do índice de massa corporal (IMC) e ao doseamento da pré-albumina, albumina e transferrina séricas, estabelecendo-se correlações entre estes valores. Os resultados mostraram a existência de uma forte associação entre a leptina e o IMC, bem como uma diferença significativa entre a leptina circulante quando comparados os grupos desnutridos e normonutridos. Em conclusão, poder-se-á dizer que apenas a leptina apresentou resultados promissores e à qual se deverá dar especial atenção quando se trata da avaliação do estado nutricional nesta faixa etária.

Palavras-chave: Idosos • Desnutrição • IMC • Grelina • Leptina • Adiponectina

O envelhecimento é um processo intrínseco, no qual há uma progressiva deterioração da função fisiológica, resultando numa perda da viabilidade e aumento da vulnerabilidade.¹ Este declínio insidioso conduz a uma diminuição da capacidade do organismo se adaptar ao meio ambiente e de manter a homeostasia.

São várias as alterações que caracterizam este processo, nomeadamente a diminuição da taxa de metabolismo basal e, consequentemente, a redução das necessidades proteino-calóricas do organismo.² Desta forma, o idoso tende a ingerir uma menor quantidade de alimentos do que um indivíduo mais jovem, um facto habitualmente designado por “anorexia do envelhecimento”,^{3,4} verificando-se que uma percentagem significativa da população idosa desenvolve situações mais ou menos graves de desnutrição.⁵ Um estudo recente corroborou esta afirmação ao concluir que, cerca de 10% dos residentes em lares perdem 5% do seu peso corporal num mês, e 10% nos seis meses após a admissão na instituição.⁶

As causas desta desnutrição no indivíduo idoso são muitas e podem estar associadas a alterações fisiopatológicas como anorexia, problemas de saúde oral, fraca acuidade sensorial; modificações da dieta, diminuição da autonomia física e instrumental;^{2,7} alterações sócio-económicas como a habitação inadequada, falta de meios de transporte ou dificuldades no acesso aos serviços médicos da comunidade, internamento em instituições para idosos, elevadas despesas médicas, dependência de programas de assistência alimentar ou falta de recursos financeiros;^{4,8,9} e modificações psicológicas associadas a solidão, diminuição da capacidade cognitiva, demências ou depressão.

Esta etiologia multifactorial facilita o aparecimento de desnutrição durante o envelhecimento, tornando-se um problema de saúde pública e merecendo particular atenção por constituir um importante factor de agravamento do prognóstico nas patologias do idoso. Desta forma o idoso desnutrido tem maior predisposição para infecções, maior dificuldade de recuperação de processos patológicos com aumento do tempo de internamento e retorno à sua actividade do dia-a-dia. Podem

Dr. André Coelho Investigador do Instituto de Patologia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC).

Dra. Ana Sofia Jorge Investigador do Instituto de Patologia Geral da FMUC.

Sérgio Dias Foussier Investigador do Instituto de Patologia Geral da Faculdade da FMUC.

Prof. Doutor Manuel Teixeira Veríssimo Serviço de Medicina I dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Dra. Sofia Vale Pereira Mestre em Biologia Celular e Investigadora do Instituto de Patologia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Prof^a Doutora Anabela Mota Pinto Professora da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Directora do Instituto de Patologia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

*Estes autores contribuíram de igual modo para a realização do trabalho, pelo que devem ser considerados 1^{os} autores.

Projecto financiado pelo Gabinete de Apoio à Investigação (GAI) Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

surgir complicações pós-cirúrgicas, falência respiratória com possível dependência de ventiladores.^{6,9,10}

No sentido de prevenir estas complicações torna-se muito importante a avaliação atempada do estado de nutrição dos idosos.

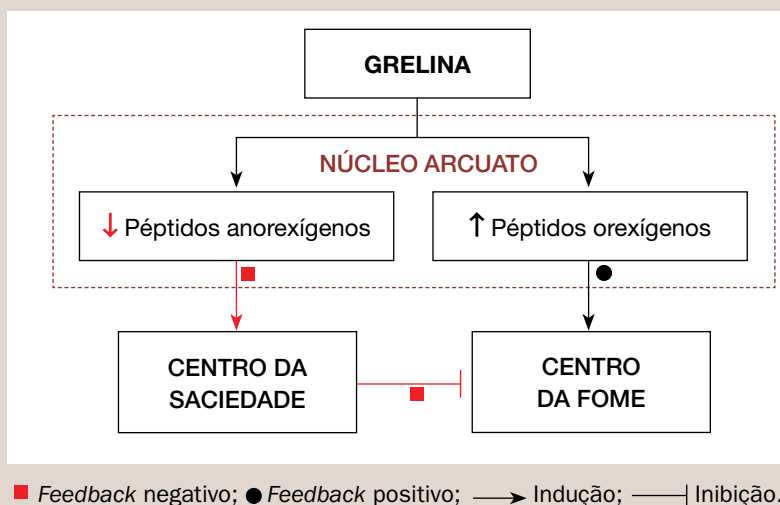
Os métodos de avaliação do estado nutricional habitualmente utilizados são os parâmetros antropométricos — prega cutânea e perímetro cutâneo, o índice de massa corporal (IMC) calculado a partir do peso e altura, e os parâmetros bioquímicos — pré-albumina, albumina e transferrina no soro.¹¹ Os marcadores antropométricos têm a vantagem de serem não invasivos, simples e baratos e possibilitam em associação com os marcadores bioquímicos, a separação dos indivíduos em desnutridos e normonutridos.¹²

No entanto, a prática clínica tem vindo a demonstrar que estes métodos clássicos de avaliação do estado nutricional dos idosos são pouco sensíveis, pouco específicos, só tardiamente identificam situações de desnutrição,^{13,14} e muitas vezes não estão em concordância.

Os parâmetros antropométricos são influenciados por alterações da estatura e composição corporal associadas ao envelhecimento e pela quantidade de fluidos e electrólitos (edema), e os parâmetros bioquímicos são afectados por factores não nutricionais como hemoconcentração, inflamação e sepsis.¹⁵ Assim, torna-se evidente a necessidade de encontrar indicadores do estado nutricional com maior especificidade e sensibilidade. Foi com este objectivo que estudamos moléculas relacionadas com a regulação do apetite, a grelina, a leptina e a adiponectina, pondo a hipótese que as suas concentrações pudessem variar em função do estado nutricional.

A grelina é uma hormona ore-

Figura 1 Mecanismos de acção da Grelina



xígena libertada pelas células neuroendócrinas do fundo gástrico¹⁶, que actua em receptores localizados no núcleo arcuato hipotalâmico, levando a um aumento na produção de péptidos orexígenos e à diminuição dos anorexígenos. O aumento da concentração de péptidos orexígenos irá potenciar a activação do centro da fome, ao passo que a diminuição da concentração de péptidos anorexígenos é responsável pela diminuição da função do centro da saciedade, ou seja, pela diminuição da inibição do centro da fome (Figura 1).^{4,17}

A leptina é uma hormona anorexígena libertada por adipócitos diferenciados,^{9,16} e actua nos centros da fome e da saciedade através das alterações provocadas no núcleo arcuato.¹⁸ É no entanto antagonista funcional da grelina, por modificar o equilíbrio dos péptidos orexígenos e anorexígenos no sentido da perda de apetite. É precisamente esse aumento dos péptidos anorexígenos que resulta numa activação do centro da saciedade, cuja principal função é a de inibir o centro da fome. Este centro é inibido também pela dimi-

nuição da produção dos péptidos orexígenos no núcleo arcuato^{4,17} (Figura 2).

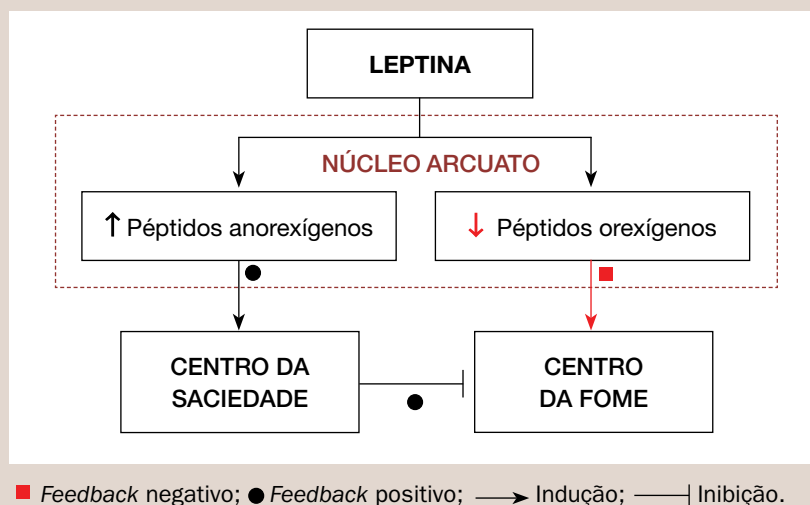
A adiponectina, uma hormona produzida exclusivamente pelo adipócito durante a sua diferenciação,^{16,19} aumenta os seus níveis com a perda de peso.^{16,20} Desempenha funções ao nível do metabolismo dos lípidos e da glicose e a sua secreção é estimulada pela insulina.¹⁶

Material e métodos

O estudo envolveu 42 doentes internados no Serviço de Medicina I dos Hospitais da Universidade de Coimbra, com idade igual ou superior a 65 anos, ($74,5 \pm 6,8$ anos), sendo 19 do género masculino e 23 do género feminino. Considerou-se critério de exclusão a presença de doença hepática ou albuminúria.

A avaliação do estado nutricional dos idosos foi feita pelos métodos clássicos — IMC, doseamento de pré-albumina, albumina e transferrina séricas. O peso foi obtido através de balança decimal aferida e a estatura medida em estadiómetro, com os idosos em posição antropométrica, sendo o índice de massa

Figura 2 Mecanismos de acção da Leptina



corporal calculado a partir destes dados através da fórmula: peso (kg)/altura² (m).

Para a determinação da pré-albumina, albumina e transferrina, bem como da grelina, leptina e adiponectina, foi colhido sangue por punção venosa, no início da manhã, estando os idosos em jejum. Os parâmetros bioquímicos clássicos foram doseados segundo os protocolos em vigor nos Hospitais da Universidade de Coimbra. O doseamento sérico dos parâmetros grelina, leptina e adiponectina foi efectuado recorrendo a técnicas de ELISA, utilizando kits comercializados.

Consideraram-se critérios de desnutrição: IMC <25; pré-albumina <20 mg/dl; albumina <3,5 g/dl; transferrina ≤2 g/l.

A análise estatística dos resultados foi realizada com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 15.0 recorrendo à análise da estatística descritiva, ao Teste t de *student* para comparação dos grupos, bem como a correlações bivaridas, sendo as diferenças consideradas estatisticamente significativas para $p \leq 0,05$.

Resultados

Os valores encontrados para os parâmetros da avaliação nutricional clássica (pré-albumina, albumina e transferrina) e para os novos marcadores em estudo (grelina, leptina e adiponectina), no universo da população estudada (n=42) são apresentados no Quadro 1. Relativamente aos resultados obtidos, para os parâmetros clássicos verifica-se que o único que parece ter um comportamento diferente entre o género masculino e feminino é a pré-albumina, sendo este valor superior nas mulheres. Quanto

aos novos marcadores propostos, observam-se valores semelhantes para a grelina qualquer que seja o género, no entanto para a leptina as mulheres apresentam valores mais elevados que os homens enquanto que para a adiponectina são os homens que apresentam valores mais elevados (Quadro 1).

Correlacionando os valores de cada um dos parâmetros clássicos para avaliação do estado nutricional, com os valores de cada um dos novos marcadores estudados, não foi encontrada correlação significativa em qualquer dos casos para o total da população (Quadro 2). No entanto, os níveis de leptina no soro estão significativamente associados ao IMC ($r = 0,392$; $p = 0,024$) — Quadro 2 e Figura 3.

Não tendo havido concordância na análise dos parâmetros bioquímicos clássicos e a separação em grupos (desnutrido e normonutrido) procedeu-se a esta categorização seleccionando apenas o parâmetro antropométrico IMC. Assim, quando comparados os grupos desnutrido e normonutrido, tendo em conta o IMC, apenas se encontraram diferenças estatisticamente significativas para a leptina circulante (Quadro 3). Para as restantes moléculas doseadas

Quadro 1 Parâmetros de avaliação nutricional clássicos e marcadores bioquímicos no universo total dos indivíduos e segundo o género

	Total (n=42)	Mulheres (n=23)	Homens (n=19)
Pré-albumina (mg/dl)	19,6±5,6	21,4±5,2	17,5±5,4
Albumina (g/dl)	3,5±0,4	3,6±0,4	3,4±0,4
Transferrina (g/l)	2,3±0,7	2,3±0,8	2,3±0,5
Grelina (ng/ml)	2,2±1,3	2,1±1,1	2,2±1,6
Leptina (ng/ml)	6,8±10,6	9,7±12,9	4,1±7
Adiponectina (mg/l)	21,4±12,2	17,6±11,4	25,7±12

Os valores são apresentados sob a forma de média ± desvio padrão.

não se encontraram diferenças entre os dois grupos (Quadro 3 e 4).

Se a divisão em normonutridos e desnutridos se efectuar segundo o valor do marcador bioquímico albumina, os níveis leptina no soro estão em concordância com os resultados anteriores, ou seja, apresentam valores inferiores no grupo de desnutridos e superiores no grupo de normonutridos, sendo esta diferença estatisticamente significativa.

Discussão

Este estudo pretendeu avaliar se hormonas relacionadas com a ingestão alimentar e o peso corporal, como a grelina, leptina e adiponectina, poderiam ser considerados marcadores de desnutrição em idosos. A confirmar-se esta hipótese poderia ser um importante contributo para, eventualmente, com maior sensibilidade e especificidade se detectar a desnutrição neste escalão etário por se considerar um problema premente nas sociedades desenvolvidas, especialmente no internamento hospitalar e em lares de idosos.

Analisando os resultados segundo o género, verifica-se que para a albumina e transferrina não se encontram diferenças significativas, no entanto a pré-albumina apresenta valores mais elevados nas mulheres.

A mesma análise feita nos “novos” marcadores mostrou que a grelina apresenta resultados semelhantes nos dois géneros, enquanto que a leptina evidencia valores mais elevados nas mulheres o que está de acordo com o descrito na literatura,¹⁵ uma vez que esta hormona está relacionada com a massa gorda e se encontra aumentada nas mulheres¹⁰. No entanto, com o envelhecimento,

Quadro 2 Correlação bivariada entre o marcadores bioquímicos, o IMC e os parâmetros bioquímicos clássicos no universo total da população

	Grelina	Leptina	Adiponectina	IMC
Pré-albumina	-0,085 (0,592)	0,040 (0,818)	-0,203 (0,282)	-0,103 (0,525)
Albumina	-0,014 (0,930)	0,184 (0,289)	-0,228 (0,225)	-0,042 (0,798)
Transferrina	0,014 (0,928)	0,141 (0,419)	-0,136 (0,475)	-0,219 (0,174)
IMC	0,138 (0,395)	0,392 (0,024)*	-0,093 (0,632)	—

Os resultados são expressos por r (p).

Chave: IMC, Índice de Massa Corporal; r, coeficiente de correlação de pearson; p, valor de p).

*p ≤0,05

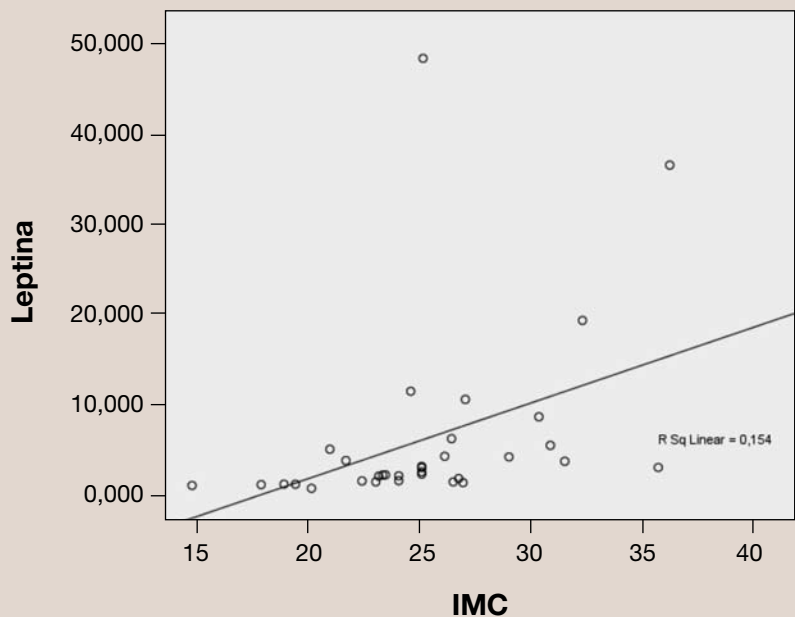
há uma tendência para haver uma diminuição destes níveis, com o declínio da massa gorda que acompanha este processo.¹⁰ Os níveis de adiponectina, tendo em conta que esta hormona se correlaciona negativamente com a adiposidade,¹⁶ apresentam um comportamento contrário ou seja, estão mais diminuídos nas mulheres.

Relativamente aos restantes resultados deste estudo, nomeadamente quanto à correlação dos parâmetros clássicos com os novos

marcadores propostos verifica-se que não existe nenhuma associação entre estes, nem nos parâmetros clássicos entre si e nem mesmo com o IMC, o que vem reforçar a ideia que a pré-albumina, a albumina e a transferrina não se enquadram de todo na avaliação do estado nutricional, uma vez que podem ser influenciados pela morbilidade dos idosos e estado inflamatório.

O único marcador que parece estar relacionado com o estado nutricional é a leptina, uma vez que

Figura 3 Associação entre os níveis séricos de Leptina e o IMC



Quadro 3 Valores médios dos marcadores bioquímicos para os grupos desnutrido (IMC<25) e normonutrido (IMC≥25), segundo a divisão quanto ao IMC

	Desnutrido (n=17)	Normonutrido (n=25)	p
Grelina (ng/ml)	2,0±1,1	2,3±1,5	0,456
Leptina (ng/ml)	2,1±1,1	9,3±12,3	0,020*
Adiponectina (mg/l)	24,7±10,8	19,2±12,4	0,243

Os valores são apresentados sob a forma de média ± desvio padrão.

*p ≤0,05

Quadro 4 Valores médios dos parâmetros de avaliação nutricional clássicos para os grupos desnutrido (IMC<25) e normonutrido (IMC≥25), segundo a divisão quanto ao IMC

	Desnutrido (n=17)	Normonutrido (n=25)	p
Pré-albumina (mg/dl)	19,9±6,3	19,9±5,3	0,978
Albumina (g/dl)	3,5±0,5	3,5±0,4	0,732
Transferrina (g/l)	2,5±1,0	2,2±0,4	0,362

Os valores são apresentados sob a forma de média ± desvio padrão.

foi encontrada uma associação deste parâmetro com o IMC que, indirectamente, também define o estado nutricional do indivíduo (Quadro 2 e Figura 3). Assim, observa-se que quanto menor o IMC, ou seja, quanto mais mal nutrido está o indivíduo, menores são os valores da concentração de leptina. Estes resultados evidenciam o que seria esperado, uma vez que a leptina é uma hormona que está directamente relacionada com o aumento da massa gorda.⁴ Por outro lado um trabalho recente de Bouillanne e colaboradores encontrou uma correlação entre o IMC e a concentração de leptina.¹⁵ No nosso estudo foi também notório, quando definidos os grupos normonutridos e desnutridos, de acordo com a classificação segundo o IMC que, os valores de leptina apresentavam diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, sendo estes inferiores no grupo de idosos

desnutridos, o que vem mais uma vez reforçar a ideia da leptina poder ser um marcador útil na avaliação do estado nutricional em indivíduos idosos (Quadro 3). Por outro lado, os resultados mostram no grupo de desnutridos, valores mais baixos de adiponectina comparativamente ao grupo normonutrido, no entanto estas diferenças não são estatisticamente significativas. Em relação à grelina não é verificada qualquer tendência (Quadro 3). O facto das diferenças encontradas não terem significado estatístico, particularmente para as novas hormonas estudadas, poderá estar relacionado com a dimensão da amostra.

Em conclusão este estudo antecipa que a grelina e adiponectina não deverão ser usados como marcadores de desnutrição em idosos, embora, seja desejável a realização de estudos com maior número de casos. Em relação à leptina, os resul-

tados são animadores, quer no que diz respeito a sua forte associação com o IMC, quer pela diferença nos níveis séricos nos grupos desnutrido e normonutrido, tendo em conta o IMC. Assim, os valores séricos da leptina poderão ser usados para a avaliação do estado nutricional em pacientes idosos internados. ■

Referências Bibliográficas

1. Loureiro MH, Validação do "Mini Nutritional Assessment" em idosos internados. Tese de Licenciatura em Nutrição e Alimentação apresentada à Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto em 2004.
2. Morley JE, "Decreased food intake with aging". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 5: 81-88.
3. MacIntosh C, Morley JE, Chapman IM, Horowitz M, "The anorexia of aging". *Biogerontology* 2002; 3:67-71.
4. Chapman IM, "Endocrinology of anorexia of ageing". *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18(3): 437-452.
5. Parker B, Chapman IM, "Food intake and ageing". *Mech Ageing Dev* 2004; 125:859-866.
6. "Malnutrition within an ageing population: a call for action". Report on the Inaugural Conference of the European Nutrition for Health Alliance, London, 14th September, 2005. <http://www.european-nutrition.org/>
7. Wilson M, Morley J, "Aging and energy balance". *J Appl Physiol* 2003; 95: 1728-1736.
8. Xavier Malcata F, "O idoso, a nutrição e a sociedade: considerações sobre quantidade e qualidade de vida". *Geriatrics* 2003; 151(15):23-37.
9. MacIntosh C, Morley JE, Chapman IM, "The anorexia of aging". *Nutrition* 2000;16:983-995.
10. Omran ML, Morley JE, "Assessment of protein energy malnutrition in older persons. Part I: History, examination, body composition, and screening tools". *Nutrition* 2000; 16: 50-63.
11. Sampaio L, "Avaliação Nutricional e envelhecimento". *Rev Nutr* 2004 Dezembro; 17(4): 507-514.
12. Saldanha H, "Nutrição clínica". Lidel, edições técnicas; 1ª edição; 1999.
13. Omran ML, Morley JE, "Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation". *Nutrition* 2000; 16: 131-140.
14. Kyle UG, Genton L, Pichard C, "Hospital length of stay and nutritional status". *Curr Opin Nutr Metab Care* 2005; 8(4):397-402.
15. Bouillanne O, Golmard JL, Coussieu C, Noël M, Durand D, Piette F, Nivet-Antoine V, "Leptin a new biological marker for evaluating malnutrition in elderly patients". *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 647-654.
16. Meier U, Gressner AM, "Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspect of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin". *Clin Chem* 2004; 50(9): 1511-1525.
17. Ganong WF, "Review of medical physiology". Lange Medical Books; 21st Edition; 2003: 203-204
18. Chiba T, Yamaza H, Higami Y, Shimokawa I, "Anti-aging effects of caloric restriction: involvement of neuroendocrine adaptation by peripheral signalling". *Microsc Res Tech* 2002; 59: 317-324.
19. Trujillo ME, Scherer P E, "Adiponectin – journey from

- an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome". *J Int Med* 2005;257:167-175.
20. Dostalova I, Smitka K, Papezova H, Kvasnickova H, Nedvidkova J, "The role of adiponectin in increased insulin sensitivity of patients with anorexia nervosa". *Vnitr Lek*; 2006 October; 52(10):887-90 (Abstract).
21. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, "ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002". *Clin Nutr* 2003;22(4): 415-421.
22. Bonin-Guillaume S, Herrmann FR, Boillat D, Szanto I, Michel JP, Rohner-Jeanrenaud F, Vischer UM, "Insulinemia and leptinemia in geriatric patients: markers of the metabolic syndrome or of undernutrition?" *Diabetes Metab* 2006 June; 32(3):236-43.
23. Fernández-Real J, Vendrell J, Ricart W, "Circulating adiponectin and plasma fatty acid profile". *Clin Chem* 2005; 51(3):603-609.